13

Ein Fall von primärem melanotischem Carcinom der Vulva mit Metastasen.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 2. Mai 1899

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Clemens Koll

aus Bendorf a. Rh.

OPPONENTEN:

Herr Cand. med. Schwenke.
- Dd. med. Boldt.
- Cand. med. Pfister.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30596555

Trotz der grossen Häufigkeit der malignen Neubildungen bei Frauen und besonders an den Genitalien zählen primäre Tumoren der äusseren weiblichen Geschlechtsorgane zu den Seltenheiten. Nach Gurtl[1]) entfielen auf 11140 Tumoren der weiblichen Geschlechtsorgane nur 89 auf die Vulva. R. Franke[2]) teilt mit, dass nach den grossen Statistiken von L. Mayer, Virchow, Gurtl, Winkel, Mare d'Espine, Tauchon u. a. auf 35—40 Uteruscarcinome nur 1 Fall von Carcinom der äussern Geschlechtsteile kommt.

Unter diesen an und für sich schon nicht häufigen Neubildungen der äussern Genitalien sind als grosse Raritäten die melanotischen Geschwülste und von diesen wieder als besonders selten die Melanocarcinome zu nennen.

Doch möge an dieser Stelle nur nebenbei bemerkt werden, dass im Gegensatz zu andern Neubildungen primäre Melanotumoren an den innern Organen bedeutend seltener vorkommen als an

---

[1]) Langenbecks Archiv XXV. Heft 2.

[2]) Franke, Mikroskopische Untersuchungen über maligne Tumoren der Vulva und Vagina mit besonderer Berücksichtigung des Carcinoms. Inaug.-Diss. Berlin 1898.

äussern Organen. Dieses bestätigt auch Eiselt[1]), der im Laufe der Arbeit noch öfters erwähnt werden wird. Derselbe giebt uns eine Häufigkeitsskala des primären Sitzes für den Pigmentkrebs nach 104 Fällen. Hiernach sind das Auge 47mal, die Haut 40mal, die innern Organe insgesamt nur 17mal vertreten; und zwar die Leber 3mal, der Uterus 2mal, das Peritoneum, die Lymphdrüsen und der Darmkanal je 2mal, das Gehirn 1mal. Die beiden Uterusmelanome beschreibt er genauer. Der eine Fall betraf eine 30jährige Nullipara. Die Section wurde nicht gestattet; der andere Fall eine 30jährige Frau, welche sehr ausgedehnte Metastasen aufwies und an Peritonitis zu Grunde ging. Allerdings wird von Just[2]) bei beiden Fällen die Berechtigung, den Uterus als primären Sitz der Geschwulst anzunehmen, entschieden bestritten; wie derselbe denn überhaupt an das primäre Entstehen einer melanotischen Geschwulst in einem innern Organe nicht glaubt, da seiner Ansicht nach unter 112 in der Litteratur genauer beschriebenen Fällen kein einziger einwandsfreier dies bestätigender Fall ist. Derselben Ansicht ist auch Virchow[3]), der alle die Fälle, bei welchen innere Organe als primärer Sitz bezeichnet werden, als sehr zweifelhaft ansieht.

---

[1]) Eiselt, Über Pigamentkrebs. Prager Vierteljahrsschrift Bd. 70. 1861 u. Bd. 76. 1862.

[2]) Just, Über die Verbreitung melanotischer Tumoren im Lymphgefässsystem. Inaug.-Diss. Strassburg 1881.

[3]) Virchows Archiv 1861. Die krankhaften Geschwülste.

In der Litteratur, die R. Franke[1]) in seiner Dissertation ausführlich bearbeitet hat, finden sich im ganzen nur 16 Fälle von melanotischen Tumoren mit primärem Sitz an der Vulva. Die Zahl der sichern melanotischen Carcinome ist dagegen bedeutend geringer.

Klob[2]) beschreibt einen melanotischen Carcinomtumor an den Labien einer alten, an ausgedehnter melanotischer Carcinomatose verstorbenen Frau.

Kaposi[3]) spricht von einem melanotischen Krebs an der linken grossen Schamlippe. Über den weiteren Verlauf des Falles ist leider nichts angegeben. In der Abbildung sieht man am linken Labium maius eine zwei-dreimarkstückgrosse schwarze Geschwulst. Die Inguinaldrüsen links waren afficiert.

Gebhard[4]) veröffentlichte einen ähnlichen Fall, der zu Metastasenbildung in allen Organen führte.

Einen vierten Fall teilt C. J. Müller[5]) mit: Bei einem 33 Jahre alten Fräulein wurde eine wallnussgrosse, dicht an der Clitoris sitzende, dunkelblaue Geschwulst exstirpiert und damit die Kranke ge-

[1]) Franke, Mikroskopische Untersuchungen über maligne Tumoren der Vulva und Vagina mit besonderer Berücksichtigung des Carcinoms. Inaug.-Diss. Berlin 1898.

[2]) Klob, Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane 1884.

[3]) Kaposi, Tafelwerk: Syphilis der Haut und der angrenzenden Schleimhäute.

[4]) Gebhard, Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie 1891. Bd. 21. S. 213.

[5]) C. J. Müller, erliner Bklin. Wochenschrift 1881. Zur Casuistik der Neubildungen an den äussern Genitalien.

heilt. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Melanom, dessen Structur und Zellenbildung carcinomatösen Charakter zeigte.

Es sei mir nun gestattet, einige Worte über melanotische Geschwülste im allgemeinen zu sagen.

Virchow[1]) teilt die melanotischen Tumoren in Melanosarkome, Melanocarcinome und einfache Melanome ein und will unter Letztern Tumoren verstanden wissen, bei denen sich in normal bestehenden Räumen an Stellen physiologischen Vorkommens von Pigment, z. B. im Gehirn, vielleicht auch im Auge, grössere Massen von Pigment angehäuft haben, ohne dass eine eigentliche Geschwulstbildung besteht. Doch giebt er zu, dass bei der nicht seltenen gleichzeitigen Gewebswucherung der Übergang zu den eigentlichen melanotischen Geschwülsten gegeben sei.

Das Characteristicum dieser eigentlichen melanotischen Geschwülste, der Melanosarkome und der bedeutend seltenern Melanocarcinome, besteht, neben der Bindegewebszellen- resp. Epithelzellenwucherung, hauptsächlich in der Anwesenheit des Pigmentes, das teils in Zellen eingeschlossen, teils frei in verschiedenen Formen vorkommt. Da jedoch in vielen Fällen Bindegewebszellen- und Epithelzellenwucherung neben einander besteht, und auch oft durch die grossen Massen des angehäuften Pig-

[1]) Virchows Archiv I. S. 472. Berlin 1861. Die krankhaften Geschwülste.

mentes die Structur der Geschwulst nicht mehr genau zu erkennen ist, so ist die Möglichkeit der sichern histologischen Unterscheidung der beiden Geschwulstformen sehr oft eine recht schwere, so dass vor allem Lücke[1]) dafür eingetreten ist, die Pigmenttumoren einstweilen noch gemeinsam abhandeln.

Was die Stellen angeht, an denen primäre melanotische Geschwülste auftreten, so hat zuerst Virchow[2]) darauf aufmerksam gemacht, dass dieselben stets von Organen und Teilen ausgehen, in denen normaler oder auch pathologischer Weise schon Pigment vorhanden ist. Vor allem sind also hier die Haut, die Chorioidea und die Nebennieren zu nennen. In der Haut sind natürlich solche Stellen besonders präformiert, die durch eine dunklere Färbung ausgezeichnet sind, wie die Umgebung der Brustwarze, des Anus und der äussern Geschlechtsteile, sowie die überall vorkommenden Naevi pigmentosi. Veit[3]) macht besonders darauf aufmerksam, dass bei ältern Frauen in der Umgebung der äussern Geschlechtsteile, an den grossen Schamlippen kleine Pigmentflecken relativ häufiger vorkommen als an andern Körperstellen. Hiermit erklärt er die Übereinstimmung, dass man von der

---

[1]) Pitha-Billroth, Handbuch der Chirurgie, Lehre von den Geschwülsten.

[2]) Virchows Archiv I S. 472. 1861. Die krankhaften Geschwülste.

[3]) Veit, Handbuch der Gynäkologie.

Vulva ausgehende melanotische Tumoren, wenn auch natürlich noch selten genug, so doch noch mehr als sonst an der Haut beobachten kann.

Über die häufige Entstehung melanotischer Tumoren aus Pigmentmälern spricht Lücke[1]); er unterscheidet zwei verschiedene Formen der letztern; erstens nicht über die Haut erhabene, diffuse Flecken und zweitens über das Niveau der Haut hervorragende, genau abgegrenzte Erhabenheiten. Die erste Form würde der gewöhnlichen Hautfärbung bei Nichtkaukasiern gleichkommen, während die andere Form mehr dem Typus eines warzigen Auswuchses entspricht, jedenfalls aber mit einer Gewebswucherung verbunden ist. Die letzte Form ist es nach Lückes Ansicht, welche vorzugsweise zu melanotischer Degeneration neigt.

Die Entwicklung vom Naevus pigmentosus zum Melanom beschreibt er folgendermassen: Eine bis dahin ganz indifferente, gefärbte Warze beginnt zu schmerzen und sich langsam zu vergrössern, sowohl nach der Oberfläche als auch unter der Haut hin; dann beginnen in oft rapider Weise sich in der Umgebung secundäre Pigmentknoten zu zeigen und ebenfalls mit überraschender Schnelligkeit Pigmentgeschwülste in innern Organen aufzutreten. Infolgedessen rät Lücke auch, jedes sich vergrössernde Pigmentmal sobald als möglich zu exstirpieren.

---

[1]) Pitha-Billroth, Handbuch der Chirurgie, Lehre von den Geschwülsten.

Dasselbe Thema, wie Lücke im Vorhergehenden, hat Just[1]) statistisch behandelt. Er hat berechnet, dass von 54 primär in der Haut entstandenen Melanotumoren 23 von einem Muttermale ausgegangen sind. Nebenbei sei noch bemerkt, dass bei 9 von diesen 23 Fällen eine stattgehabte Verletzung constatiert werden konnte.

Diese Mitteilung bestätigt die allgemein übliche Annahme, dass ebenso wie bei vielen andern malignen Neubildungen, auch bei den melanotischen Geschwülsten in vielen Fällen ständige Reize oder Verletzungen die Veranlassung gegeben haben. Im allgemeinen jedoch ist die Ätiologie der Melanotumoren noch recht wenig bekannt.

In einem Punkte — abgesehen natürlich von der Anwesenheit des Pigmentes — unterscheiden sich die melanotischen Tumoren ganz besonders von allen andern Geschwülsten; das ist die ungemeine Malignität und die ausgesprochene Neigung zu schnellem Wachstum. In unglaublich kurzer Zeit werden die nächstgelegenen Lymphdrüsen inficiert, die dann sehr oft und sehr bald zu Recidiven führen; und die rasche allgemeine Metastasenbildung führt in sehr kurzer Zeit zu allgemeiner Melanose und damit zum Tode.

Unter 66 von Just[2]) aufgeführten Fällen, deren Dauer im Mittel 3 Jahre betrug, endeten 59%

---

[1]) Just, Über die Verbreitung melanotischer Tumoren im Lymphgefässsystem. Inaug.-Diss. Strassburg 1881.

[2]) Just, Inaug.-Diss. siehe oben.

schon in den ersten 2 Jahren. In einigen wenigen Fällen will jedoch Dietrich[1]) immerhin einen relativ gutartigen Charakter beobachtet haben, bei denen sich die Krankheit über viele Jahre hinaus hingezogen hat.

Dass die melanotischen Geschwülste die bösartigsten und die am häufigsten recidivierenden sind, darüber ist man sich allgemein einig, und es wird von allen Autoren bestätigt, dass mit der Anwesenheit von Pigment die Malignität einer Geschwulst in hohem Grade wächst.

Worin die besondere Bösartigkeit der Pigmentierung besteht, erklärt Eiselt[2]) folgendermassen: Bei einem Kranken mit allgemeiner Melanose beträgt in vielen Fällen die Masse des Pigmentes gering gerechnet 10—15 Pfund. Ein ganzes Drittel hiervon, also etwa 4—5 Pfund, ist reines Pigment, ein fester organischer Körper, der dem Gesamtorganismus entzogen wird, und dadurch, dass derselbe bei allen andern Geschwülsten nicht vorkommt, sind um dieses Plus die Melanotumoren gefährlicher.

Was die Verbreitung der Pigmentgeschwülste anbetrifft, so ist die von vielen Autoren (darunter auch von Billroth und Rindfleisch) und besonders von Eberth[3]) verfochtene Ansicht, nämlich, dass

---

[1]) Berliner klin. Wochenschrift 1881. S. 289. Beitrag zur Statistik und klinischen Bedeutung melanotischer Geschwülste.

[2]) Eiselt, Prag. Vierteljahrsschrift 1862 Bd. 72. S. 26.

[3]) Virchows Archiv 1873 Bd. 38. S. 61.

sich die Infection ausschliesslich durch die Blutgefässe fortpflanze, — er sah nämlich pigmentierte Zellen in der Milzpulpa — von Just[1]) an der Hand einiger unzweifelhafter Fälle der Verbreitung durch das Lymphgefässsystem widerlegt worden. Diese Ansicht wird auch durch die Thatsache bestätigt, dass bei Kranken mit ausgedehnten melanotischen Geschwülsten die Lymphdrüsen mit schwarzem Pigment vollgepfropft sind. Besonders die Retroperitoneal-, die Bronchial-, Mesenterial- und Unterleibsdrüsen sind wahre Ablagerungsstätten für das melanotische Pigment.

Wie die meisten malignen Geschwülste befallen auch die melanotischen vorzugsweise das höhere Lebensalter. Von 106 Fällen, die Just[2]) zusammengestellt hat, entfallen 50% auf die Jahre von 40—60; 25% auf die Jahre von 20—40; 20% auf das Alter von 60—80 und 5% auf das von 1 bis 20 Jahren.

Es muss nun noch eine interessante klinische Erscheinung bei allgemeiner Melanose erwähnt werden. Der Urin hat in den meisten Fällen frisch gelassen ein normales Aussehen. Bei längerem Stehen an der Luft wird derselbe dunkler und nimmt eine tiefbraune bis schwarze Färbung an. Diese Nachdunklung des Urins kommt durch Oxydation einer in demselben befindlichen chromo-

[1]) Just, Über die Verbreitung melanotischer Geschwülste im Lymphgefässsystem. Inaug.-Diss. Strassburg 1881.

[2]) Just, Inaug.-Diss.

genen, löslichen Substanz zu stande. Genannte Erscheinung tritt fast mit solcher Regelmässigkeit auf, dass Eiselt[1]) dieselbe allein zur frühzeitigen Diagnose melanotischer Geschwülste zu benutzen vorschlug.

Den Urin eines Patienten mit einem Melanocarcinom des Bulbus beschreibt Přibram[2]) in folgender Weise: Spec. Gewicht 1035, gelbbraun, färbte sich beim Stehen an der Luft dunkler bis ins Braunschwarze, reagierte sauer, setzte kein Sediment ab. Die mikroskopische Untersuchung bot nichts Abnormes dar; weder Eiweiss noch Zucker waren vorhanden. Bei Zusatz von concentrierter Schwefelsäure bildete sich an der Berührungslinie eine schwach violette Zone; desgleichen bei Zusatz von Salpetersäure und von reiner Salzsäure.

Durch Vergleichung seiner Nachuntersuchung mit der von Dressler[3]) gemachten Untersuchung des Pigmentes eines Leberkrebses kommt Přibram zu der Annahme, dass das gefundene Harnpigment mit dem Geschwulstmelanin sicher nahe verwandt, sehr wahrscheinlich aber mit demselben identisch sei. Ferner giebt es, seiner Ansicht nach, neben der schwarzen noch eine ungefärbte Modification des Melanins, welche erst durch die

---

[1]) Eiselt, Prager Vierteljahrsschrift 1861 Bd. 70. 87.

[2]) Přibram, Melanin im Harn. Prager Vierteljahrsschrift 1865 Bd. 88. S. 16.

[3]) Dressler, Untersuchung des Farbstoffes eines melanotischen Leberkrebses. Prager Vierteljahrsschrift 1865 Bd. 88. S. 9.

Einwirkung der atmosphärischen Luft und anderer Oxydationsmittel in die erstere übergeführt wird.

Ein Punkt ist bei der Betrachtung des Urins jedoch noch zu berücksichtigen, dass nämlich ein Nachdunkeln des Urins auch noch durch andere Stoffe veranlasst sein kann; so z. B. durch Indican; oder nach Einatmung von Arsenwasserstoff, wie Vogel[1]) in einem Falle beobachtet hat. Doch deutet eine auffallend intensive Schwärzung des Urins durch Oxydationsmittel stets auf die Anwesenheit von Melanin hin.

Es erübrigt jetzt noch, einige Worte über die verschiedenen Ansichten der Entstehung des Pigmentes zu sagen.

Die letzte ausführliche kritische Zusammenstellung der Litteratur über diese Frage stammt von v. Recklinghausen[2]).

Virchow[3]) teilt die pathologischen Pigmente in farbige Fette, in veränderten oder unveränderten Gallenfarbstoff (Cholepyrrhin) oder in veränderten oder unveränderten Blutfarbstoff (Hämatin) ein. Ausserdem führt er noch einen andern Farbstoff an, nämlich denjenigen, den die Vesicae seminariae absondern und dem die Prostatasteinchen ihre Farbe verdanken.

---

[1]) Vogel, Archiv für wissenschaftliche Heilkunde 1. 2. Schmidts Jahrbücher LXXX. 4.

[2]) v. Recklinghausen, Deutsche Chirurgie Lief. 2 u. 3. p. 443.

[3]) Virchows Archiv 1847. Bd. I. S. 379. Die pathologischen Pigmente.

Breschet[1]) war der erste, der behauptete, dass das pathologische Pigment eine Modification des Blutfarbstoffes sei. Nach ihm haben Andral, Bruch, Kensinger, Leblanc und Trousseau, Lobstein, Rokitansky und S. Vogel dieselbe Ansicht ausgesprochen und glaubten, durch den Nachweis von Eisen den strikten Beweis der Abstammung des Pigmentes aus dem Blutfarbstoffe erbracht zu haben. Doch bestätigten dies keineswegs deutlich die angestellten chemischen Untersuchungen — abgesehen davon, dass schliesslich bei allen Geschwülsten oft kleinere Blutergüsse vorhanden sind, die dann die Eisenreaktion ergeben. — Die Untersuchungen ergaben nämlich kein übereinstimmendes Resultat. Einzelne Autoren, darunter Heinz[2]) u. a., fanden das Pigment eisenfrei, andre dagegen wie Dressler[3]) konnten in den Tumorenmassen Eisen nachweisen.

In ein anderes Stadium kam die Frage durch neuere Untersuchungen. Berdez und v. Nencki[4]) machten zuerst auf den starken Schwefelgehalt eines von einem Pigmentmal der Haut ausgegangenen Melanosarkoms aufmerksam. Dahin gerichtete Untersuchungen konnten denn auch in

---

[1]) Franke, Inaug.-Diss. Berlin 1898.

[2]) Virchows Archiv Bd. I. p. 477.

[3]) Prager Vierteljahrsschrift 1863 Bd. 88 u. 1869 Bd. 10.

[4]) Farbstoffe der melanotischen Sarkome. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakologie 1886. Bd. 20. p. 346.

manchen anderen Fällen die Anwesenheit von Schwefel bestätigen, so dass man zu der Ansicht gekommen ist, dass weniger der Nachweis von Eisen, als vielmehr die Auffindung von Schwefel von hervorragender Bedeutung für die Frage der Entstehung des Pigmentes aus dem Blutfarbstoffe sei.

Zwischen dieser Erklärung von der sogenannten „hämatogenen“ Entstehung des Pigmentes und der gleich zu erwähnenden Theorie der sogenannten „autochthonen“ Pigmentbildung steht die Ansicht derjenigen Autoren, welche annehmen, dass das pathologische Pigment nur durch Teilung physiologisch schon pigmentierter Zellen entstehe. Doch muss man sich hier eben fragen, woher ursprünglich die Zellen ihr Pigment erhalten haben, so dass man durch diese Erklärung keinen Schritt näher zum Ziele gekommen ist, da man doch wohl annehmen kann, dass das pathologische Pigment auf dieselbe Weise entsteht, wie das physiologische.

Die andre, eben schon genannte Theorie ist die der autochthonen Pigmentbildung, nach welcher der Farbstoff unabhängig von dem Hämatin durch eine selbständige „metabolische“[1]) Thätigkeit in loco präexistierender Zellen aus nicht näher bestimmbaren, ungefärbten Substanzen gebildet wird, indem das Pigment von Anfang an im Protoplasma in Form feinster Kügelchen auftritt, die nach der

[1]) Vogel, Allgemeine pathol. Anatomie p. 160.

Ansicht mancher Autoren[1]) ein Product secundärer Entartung sind.

Eine Stütze dieser Theorie der „metabolischen" Pigmentbildung sieht Franke[2]) in einem von Oppenheim[3]) veröffentlichten Falle von Melanosarkom. Derselbe beschreibt zwei Tumoren der Wangenhaut, welche dicht nebeneinander entstanden waren, der eine war pigmentiert, der andere nicht, dieser liess sehr reichlich Gefässe erkennen, bei jenem waren solche kaum zu finden. Es handelte sich um zwei selbständige Formen des Sarkoms, von denen — was gerade für diese Theorie spricht — nur das gefässarme pigmentiert war und welche, obwohl unmittelbar benachbart, doch unabhängig von einander waren.

Welche von diesen genannten Theorieen die richtige ist, ist heute noch eine offene Frage; wenn man überhaupt eine einheitliche Form der Pigmentbildung annehmen will.

Die Seltenheit melanotischer Geschwülste, besonders der Melanocarcinome, rechtfertigt wohl die Mitteilung eines Falles bei einer Frau, die seiner Zeit in der Olshausenschen Klinik operiert — Franke[4]) beschreibt diese Operation — und später,

---

[1]) Ziegler, Allgem. Pathologie. Jena 1895. VIII. Aufl. p. 433.

[2]) Franke, Mikroskopische Untersuchungen etc. Inaug.-Diss. Berlin 1898.

[3]) Oppenheim, Beiträge zur Lehre der Pigmentbildung in melanotischen Sarkomen. Virchows Archiv 1886. Bd. 106. XXV. p. 515—554.

[4]) Franke, Inaug.-Diss. Berlin 1898.

als mehrfache Recidive auftraten, in das Berliner städtische Krankenhaus Gitschinerstrasse aufgenommen wurde und auch dort verstorben ist.

In der Sitzung der Berliner medicinischen Gesellschaft vom 25. Mai 1898 hat der damalige erste Assistent des städtischen Krankenhauses Gitschinerstrasse, Herr Dr. Hirschlaff, dem ich für die gütige Durchsicht dieser Arbeit bestens danke, anatomische Präparate von diesem Falle demonstriert.

Der Güte des Herrn Prof. Dr. Litten, dirigierenden Arztes an genanntem Krankenhause verdanke ich die Erlaubnis, die Krankengeschichte sowie den Sectionsbefund veröffentlichen zu dürfen.

Frau K., 68 Jahre alt, war bis zur Mitte des Jahres 1897 stets gesund. Die Menstruation trat im 13. Lebensjahre ein und war stets regelmässig. Patientin hat dreimal geboren; sie wurde einmal mit Zange entbunden; die letzte Entbindung fand im Jahre 1870 statt. Die Menopause trat im Jahre 1879 ein.

Im Jahre 1897 bekam Patientin häufig Schmerzen im Unterleibe und ab und zu etwas blutigen Ausfluss, dazu gesellten sich im September Schmerzen beim Urinlassen, auch bemerkte die Kranke selbst, dass ihr Urin unangenehm roch. Patientin liess sich am 30. September 1897 in die Kgl. Universitäts-Frauenklinik aufnehmen.

Durch Herrn Dr. Koblank wurde der damalige Befund gütigst dem Krankenhause Gitschinerstrasse mitgeteilt:

Es fand sich an dem rechten Labium maius ein kleinhandtellergrosser, flacher, harter, an der Peripherie höckriger, auf der breiten Oberfläche kraterförmig vertiefter, ulcerierter Tumor, der nach oben bis zur Clitoris ging, unten noch etwa 2 cm den Introitus vaginae freiliess. Die hinter dem Tumor liegende Vaginalschleimhaut wies einzelne knollige Verdickungen auf; ebenso waren solche im linken Beckenboden zu fühlen. Die rechten Inguinaldrüsen waren wallnussgross geschwollen, die linken nicht zu fühlen. Bei der am 2. X. durch Herrn Dr. Koblank vorgenommenen Operation wurde zuerst das Carcinom, besonders am Rande, mittels Paquelin verschorft und dann unter Compression des Schwellkörpers der Clitoris oben bis hart an die Urethra circumcidiert. Ausserdem wurde durch einen Schnitt parallel zum Ligamentum Pouparti dextrum ein ungefähr faustgrosses Drüsenpaket ausgeschält. Patientin konnte bereits am 30. X. mit geheilten Wunden entlassen werden, kam aber bereits am 6. XII. wieder in die Anstalt. Damals fand sich am Harnröhrenwulst eine blauschwarze, etwa kirschgrosse Geschwulst, die von intacter Schleimhaut überzogen war und ziemlich weiche Consistenz zeigte. Auch diese Geschwulst wurde am 9. XII. von Herrn Dr. Koblank excidiert und die Patientin schon am 4. I. 1898 wieder mit geheilter Wunde entlassen. Aber bereits im Februar konnte in der Kgl. Frauenklinik bei einer poliklinischen Vorstellung nachgewiesen werden, dass neue Recidive in der Richtung

des Beckeninnern entstanden seien, so dass weitere Operationen aussichtslos waren. Die Kräfte der Patientin nahmen zusehends ab; ausser den Unterleibsbeschwerden traten noch heftige Schmerzen in der Magengegend auf. Daher liess sich Patientin am 17. III. in das Berliner städtische Krankenhaus Gitschinerstrasse 104/5 aufnehmen.

Die Kranke ist eine kleine, kräftig gebaute Frau in noch immer leidlichem Ernährungszustande. Die Brustorgane geben keinen pathologischen Befund. Die Leber überragt den Rippenbogen um gut 3 Finger breit rechts von der Mammillarlinie. In der epigastrischen Grube fühlt man, von der Leberoberfläche sich abhebend, einen pflaumengrossen, harten, schmerzhaften Tumor. Ebenso sind im Abdomen, besonders deutlich beiderseits oberhalb des Poupartschen Bandes, auf Druck schmerzhafte Resistenzen zu fühlen. Der Urin reagiert alkalisch.

An der Operationsnarbe der rechten Inguinalgegend fühlt man in der Tiefe harte Knoten. Die Umgebung der Operationsnarbe an der Vulva und Urethra ist derb infiltriert. Im Speculumbilde sieht man an der hintern Muttermundslippe eine erbsengrosse, dunkelblau bis schwarze Geschwulst sitzen. Das ganze kleine Becken in der Umgebung des Uterus ist mit derben, knolligen Tumorenmassen ausgefüllt.

Bei zunehmender Kachexie zeigte die Kranke wenige Wochen nach der Aufnahme enorme

Ödeme der ganzen untern Körperhälfte, sodass, da eine andere Ursache nicht gefunden werden konnte, ein Hindernis im Abfluss des Blutes aus der Vena cava inferior durch Compression infolge der Beckentumoren angenommen wurde. Mehrmalige Scarificationen und Drainage der untern Extremitäten konnten nur kurze Zeit Abschwellen der zum Platzen gespannten Haut bewirken. Der Urin der Kranken war dauernd eiweissfrei, zeigte beim Stehen kein Nachdunkeln; auch liess sich chemisch weder Melanin, noch selbst als die Kranke 3 Tage vor ihrem Tode komatös wurde, Aceton im Urin nachweisen. Am 23. Mai erlag die Kranke ihrem Leiden.

Die Section ergab folgendes: Stark abgemagerte, weibliche Leiche mit enormen Ödemen der untern Extremitäten. Zwergfellstand: links unterer Rand der 6., rechts oberer Rand der 7. Rippe. Die Pleura zeigt keinerlei Verwachsungen; auf dem pulmonalen Blatte derselben finden sich zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengrosse grau bis schwarze Knötchen. Die Lungen sind fast überall lufthaltig und, abgesehen von geringem Ödem, von ähnlich gefärbten, kleinsten bis zu haselnussgrossen Tumoren durchsetzt.

Im Herzbeutel sind ca. 120 ccm seröser Flüssigkeit. Das Herz ist grösser als die Faust. Subepicardial sitzen zahlreiche, etwa stecknadelkopfgrosse, dunkelblauschwarze Knoten. Einzelne derselben, bis zu Bohnengrösse, durchsetzen die Mus-

kulatur, sodass dieselbe teilweise völlig durch die Neubildung verdrängt ist. Besonders stark ist die Muskulatur des rechten Vorhofs mit den beschriebenen Tumoren durchsetzt; ein fast kirschgrosser, tintenschwarzer, von glatter Oberfläche ragt in das Herzinnere hinein. Die Trabekeln zeigen durch eingelagerte mehr oder weniger schwarze Knoten ein ganz buntes Aussehen. Beide Ventrikel, besonders aber der linke sind dilatiert und hypertrophiert. Der Herzklappenapparat ist bis auf leichte atheromatöse Verdickungen, besonders an der Aorta, intact.

In der Bauchhöhle befindet sich kein abnormer Inhalt. Die Därme sind stark aufgebläht. Die Milz ist klein; in derselben ein bohnengrosser braunschwarzer Knoten.

Beide Nieren, mit sehr schwer abziehbarer Kapsel und höckriger Oberfläche, zeigen verschmälerte Rindensubstanz und sind mit grauweissen bis tiefschwarzen Knoten durchsetzt. Das Nierenbecken und die Ureteren sind leicht erweitert. Die Blase zeigt starke diphtherische Auflagerungen auf der teilweise stark hämorrhagisch imbibierten Schleimhaut.

In die rechte Nebenniere ragt ein fast pflaumengrosser, tintenschwarzer Knoten, der aber scharf von der Nerbennierensubstanz abgegrenzt ist.

Die ziemlich stark vergrösserte Leber zeigt auf der Oberfläche ein ganz buntes Aussehen, welches von massenhaften, z. T. stark hervorragenden, haselnuss- bis pflaumengrosssen Knoten herrührt,

die eine weisslich-graue bis tintenschwarze Färbung aufweisen; die Knoten zeigen zumeist in der Mitte eine Delle, die am tiefsten schwarz gefärbt ist. Auf dem Durchschnitt zeigt sich die Leber von so massenhaften Knoten durchsetzt, dass von dem Lebergewebe überhaupt nur wenig noch übrig ist. Aufgeschnitten zeigen die meisten Knoten in ihrer Mitte einen schwarzen schmierigen Brei, der sich mikroskopisch als von tintig pigmentierten Zellmassen herrührend erweist. Die Gallenblase enthält einige Steine. Die Mesenterialdrüsen sind ganz durchsetzt mit den beschriebenen Tumormassen. Ebenso ist das kleine Becken von den Geschwulstmassen erfüllt. Durch derartige Massen ist die Vena cava inferior ganz eingebettet und in ihrem Lumen beträchtlich verengt. Die Arteria und Vena femoralis dextra ist durch faustgrosse Drüsenpakete bandartig zusammengepresst.

In der Uterussubstanz, an der Portio, in beiden Ovarien finden sich kleine Tumoren.

An einzelnen Stellen sitzen der Darmserosa teils gestielte, teils ungestielte Tumoren bis zu Haselnussgrösse auf. Dieselben finden sich den ganzen Darm durchsetzend, teils in die Schichten desselben eingelagert, teils frei in das Darmlumen hineinragend.

Gehirn: Auf der Dura zwei kleine, auf der Pia, an der Basis und Convexität, zahlreiche Tumoren der beschriebenen Eigenschaften. Im Thalamus opticus rechts und in der motorischen Rinden-

sphäre links erbsengrosse von kleinen Blutungen umgebene Geschwülste.

Im Rückenmark und seinen Häuten finden sich keine Metastasen.

Im Periost des rechten Femur, sowie im Knochenmark desselben, in dem einiger Rippen, sowie in der linken Clavicula tintenschwarze grössere Knoten.

In den Augen finden sich keine Tumoren.

Alle pigmentierten Tumoren zeigen in ganz auffallender Weise eine starke Nachdunkelung.

Was den mikroskopischen Bau der Geschwulst anbetrifft, so zeigte sich, was auch früher an dem exstirpiertem Tumor in der Kgl. Frauenklinik festgestellt worden war, dass es sich um ein typisch alveolär gebautes Carcinom handelt. Die von einem Fasergerüst umschlossenen, ausserordentlich polymorphen, epithelialen Zellen zeigten bald mehr, bald weniger Einflüsse des melanotischen Pigmentes. An einzelnen Stellen waren die Zellen ganz mit Pigment überladen.

Die chemische Untersuchung des melanotischen Pigmentes mit Ferro- und Ferricyankalium und Salzsäure ergab niemals Berlinerblaureaction.

Die Annahme, dass in diesem Falle der primäre Sitz der Geschwulst die Vulva gewesen sei, wird wohl kaum bezweifelt werden können. Wie zu Anfang der Arbeit schon gesagt wurde, kann eine melanotische Geschwulst nur von einer Stelle ausgehen, an der schon Pigment vorhanden ist.

In den Chorioideis der beiden Augen fanden sich keine Tumoren, und der in die rechte Nebenniere hineinragende Tumor war scharf von der Nebennierensubstanz abgegrenzt. Es bleibt also, da man eine pathologische Anhäufung von Pigment in einem anderen Organ als Ausgangspunkt anzunehmen ohne Weiteres nicht berechtigt ist, nur die Haut und zwar die Haut der Vulva als primärer Sitz der Geschwulst übrig, zumal da hier auch zuerst ein Tumor in die Erscheinung trat. Es ist nun sehr wahrscheinlich, dass die Geschwulst von einem Naevus pigmentosus am Labium maius ihren Ausgang genommen hat.

Diese Annahme würde auch die bereits erwähnte Beobachtung Veits[1]) stützen, dass Pigmentmäler Prädilectionsstellen für die Entstehung melanotischer, von der Vulva ausgehender Geschwülste seien.

Aber auch in anderer Hinsicht ist der Fall noch sehr bemerkenswert. Pathologisch-anatomisches Interesse hat besonders die enorm starke Pigmententwickelung, sodass die meisten Tumoren völlig tintig gefärbt waren; sodann die Beobachtung, dass die Pigmentmassen, soweit sie noch nicht völlig schwarz verfärbt waren, an der Luft noch sehr stark nachdunkelten.

Ferner muss der ziemlich grossen Metastasen im Knochenmark, besonders derjenigen im rechten

---

[1]) Veit, Handbuch der Gynäkologie.

Femur, in einigen Rippen, sowie der in der linken Clavicula besonders Erwähnung gethan werden.

Sodann möchte ich noch die zahlreichen zum Teil recht grossen, die ganze Muskulatur des Herzens durchsetzenden Metastasen hervorheben.

Nebenbei erwähne ich noch einen Versuch, der an einem Kaninchen gemacht wurde. Demselben wurde intraperitoneal ein etwa bohnengrosses schwarzes Geschwulstpigmentteilchen eingefügt. Es erfolgte keine Reaction darauf.

Auch in klinischer Beziehung bietet der Fall Interessantes dar. Trotz der enormen allgemeinen Melanose bestand niemals Melanurie, eine Erscheinung, die dem von Eiselt[1]) gemachtem Vorschlage, die Melanurie zur alleinigen Diagnose melanotischer Geschwülste zu verwerten, insofern zuwiderläuft, als wohl durch bestehende Melanurie die Diagnose sichergestellt, bei Fehlen des Melanins im Urin aber das Vorhandensein allgemeiner Melanose doch keineswegs ausgeschlossen ist.

Der Fall zeigt auch noch einmal sehr deutlich die ungeheure Malignität der melanotischen Geschwülste.

Am 2. X. 97 wurde die erste Radicaloperation des Melanocarcinoms vorgenommen. Bereits nach zwei Monaten zeigten sich Recidive, und am 9. XII. war schon eine zweite Operation nötig. Nach weiteren zwei Monaten konnten neue Recidive und

[1]) Prager Vierteljahrsschrift 1861. Bd. 70. S. 87.

schon eine ausgedehnte Verbreitung nach dem Beckeninnern hin constatiert werden, sodass eine dritte Operation aussichtlos erschien. Die Krankheit nahm dann bald einen allgemeinen Charakter an, und schon Ende Mai 1898 erfolgte unter den Zeichen hochgradigster Kachexie der Tod.

Die Seltenheit eines Melanocarcinoms mit besonders interessantem primären Sitze, mit klinisch so rapidem Verlaufe bei fehlender Melanurie macht den vorliegenden Fall wohl in hohem Grade zu einem eigenartigen und rechtfertigt seine Veröffentlichung.

Die Anregung zu vorstehender Arbeit, sowie die Krankengeschichte verdanke ich der Güte des Herrn Prof. Dr. Litten, dirigirenden Arztes des Berliner städtischen Krankenhauses Gitschinerstrasse 104/5, dem ich an dieser Stelle meinen ergebensten Dank ausspreche.

Litteratur.

1. Gurtl, Langenbecks Archiv XXV. Heft 2.
2. Franke, Mikroskopische Untersuchungen über maligne Tumoren der Vulva und Vagina mit besonderer Berücksichtigung des Carcinoms. Inaug.-Diss. Berlin 1898.
3. Eiselt, Über Pigmentkrebs. Prager Vierteljahrsschrift 1861 Bd. 70 u. 1862 Bd. 76.
4. Virchow, Sein Archiv 1861, Bd. I. Die krankhaften Geschwülste. S. 472.
5. Just, Über die Verbreitung melanotischer Tumoren im Lymphgefässsystem. Inaug.-Diss. Strassburg 1881.
6. Klob, Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. 1884.
7. Kaposi, Tafelwerk: Syphilis der Haut und der angrenzenden Schleimhäute.
8. Gebhard, Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie 1891 Bd. 21. S. 213.
9. Müller, Zur Casuistik der Neubildungen an den äussern Genitalien. Berl. klinische Wochenschrift 1881.
10. Lücke, Pitha-Billroth, Handbuch der Chirurgie, Lehre von den Geschwülsten.
11. Veit, Handbuch der Gynäkologie.
12. Dietrich, Beitrag zur Statistik und klinischen Bedeutung melanotischer Geschwülste. Berl. klin. Wochenschrift 1881. S 289.
13. Eberth, Virchows Archiv 1873 Bd. 38. S. 61.
14. Přibram, Melanin im Harn. Prager Vierteljahrsschrift 1865 Bd. 88. S. 16.

15. Dressler, Untersuchung des Farbstoffes eines melanotischen Leberkrebses. Prager Vierteljahrsschrift 1865 Bd. 88. S. 9.
16. Vogel, Archiv für wissenschaftliche Heilkunde 1. 2. Schmidts Jahrbücher LXXX. 4.
17. v. Recklinghausen, Deutsche Chirurgie. Lief. 2 u. 3. S. 443.
18. Virchow, Sein Archiv 1847. Bd. 1. p. 379. Die patholog. Pigmente.
19. Heinz, Virchows Archiv Bd. I. 477.
20. Berdez und v. Nencki, Farbstoffe der melanotischen Sarkome. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1886 Bd. 20. S. 346.
21. Vogel, Allgemeine pathologische Anatomie S. 160.
22. Ziegler, Allgemeine Pathologie 1895. Jena. VIII. Aufl. S. 433.
23. Oppenheim, Beiträge zur Pigmentbildung in melanotischen Sarkomen. Virchows Archiv 1896 Bd. 106. XXV. S. 515—554.

Thesen.

I.

Melanurie ist ein sehr wichtiges diagnostisches Merkmal der Melanose; Fehlen derselben spricht aber nicht dagegen.

II.

Die Probepunction sollte bei keinem längere Zeit andauernden Pleuraexsudate versäumt werden.

III.

Primäre Melanotumoren an den innern Organen kommen nicht vor.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Clemens Koll, katholischer Konfession, wurde am 5. October 1875 zu Bendorf am Rhein geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt derselbe auf dem Kgl. Kaiserin-Augusta-Gymnasium zu Coblenz am Rhein, das er am 6. März 1895 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Am 6. Mai 1895 wurde derselbe bei der Kgl. Preussischen Universität in Marburg immatriculiert. Am 13. Mai 1897 wurde er bei der Kgl. Württembergischen Eberhard-Karl-Universität zu Tübingen immatriculiert. Am 10. November 1897 bestand er daselbst die ärztliche Vorprüfung. Seit dem 13. Mai 1898, an welchem Tage er bei der medicinischen Facultät inscribiert wurde, studiert Verfasser an der Kgl. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin. Am 14. Februar 1899 bestand er hier das Tentamen medicum und am 21. Februar das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser bis jetzt die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Docenten:

in Marburg: Disse, Gasser, Korschelt, Kossel, Melde, Meyer, Strahl, Zinke, Zumstein;

in Tübingen: v. Baumgarten, Dennig, Döderlein, Eimer (†), Grützner, Hofmeister, Küster Winternitz;

in Berlin: v. Bergmann, Brieger, Dührssen, Gerhardt, Gusserow, Heubner, Hildebrand, König, Langgaard, Lewin, Martin, Rosin, Rubner.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern erlaubt sich Verfasser seinen ergebensten Dank auszusprechen.

Als Famulus war Verfasser thätig:

1. 2 Monate in dem Berliner städtischen Krankenhause Gitschinerstr. bei Herrn Prof. Dr. Litten (Dr. Hirschlaff);

2. 1 Monat in der Poliklinik für innere Krankheiten von Herrn Prof. Dr. Litten (Dr. Lennhof);

3. 1 Monat in der Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten von Herrn Dr. Joseph;

4. 1 Monat in der chirurgischen Poliklinik von Herrn Privatdocenten Dr. de Ruyter (Dr. Kammerherr).

Auch diesen Herren sagt Verfasser seinen aufrichtigsten Dank für die vielseitige Belehrung und die Einführung in die praktische Medicin.